

10 JAN 2005



VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

REC'D 28 OCT 2002	
WIPO	PCT

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts R 37209		WEITERES VORGEHEN		siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)																
Internationales Aktenzeichen PCT/AT00/00252		Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 21/09/2000	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 24/09/1999																	
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61K31/557																				
Anmelder MEHRABI, Mohammad, Reza																				
<p>1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.</p> <p>2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).</p> <p>Diese Anlagen umfassen insgesamt 1 Blätter.</p>																				
<p>3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:</p> <div style="float: right;"> EPO - DG 1 16. 12. 2002 </div> <table style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 5%;">I</td> <td><input checked="" type="checkbox"/> Grundlage des Berichts</td> </tr> <tr> <td>II</td> <td><input type="checkbox"/> Priorität</td> </tr> <tr> <td>III</td> <td><input type="checkbox"/> Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit</td> </tr> <tr> <td>IV</td> <td><input type="checkbox"/> Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung</td> </tr> <tr> <td>V</td> <td><input checked="" type="checkbox"/> Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung</td> </tr> <tr> <td>VI</td> <td><input type="checkbox"/> Bestimmte angeführte Unterlagen</td> </tr> <tr> <td>VII</td> <td><input type="checkbox"/> Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung</td> </tr> <tr> <td>VIII</td> <td><input type="checkbox"/> Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung</td> </tr> </table>					I	<input checked="" type="checkbox"/> Grundlage des Berichts	II	<input type="checkbox"/> Priorität	III	<input type="checkbox"/> Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit	IV	<input type="checkbox"/> Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung	V	<input checked="" type="checkbox"/> Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung	VI	<input type="checkbox"/> Bestimmte angeführte Unterlagen	VII	<input type="checkbox"/> Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung	VIII	<input type="checkbox"/> Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung
I	<input checked="" type="checkbox"/> Grundlage des Berichts																			
II	<input type="checkbox"/> Priorität																			
III	<input type="checkbox"/> Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit																			
IV	<input type="checkbox"/> Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung																			
V	<input checked="" type="checkbox"/> Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung																			
VI	<input type="checkbox"/> Bestimmte angeführte Unterlagen																			
VII	<input type="checkbox"/> Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung																			
VIII	<input type="checkbox"/> Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung																			
Datum der Einreichung des Antrags 24/04/2001		Datum der Fertigstellung dieses Berichts 22.10.2002																		
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465		Bevollmächtigter Bediensteter Brunnauer, H Tel. Nr. +49 89 2399 8338 																		

Formblatt PCT/IPEA/409 (Deckblatt) (Januar 1994)

BEST AVAILABLE COPY

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/AT00/00252

I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der Bestandteile der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):
Beschreibung, Seiten:

1-9 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-7 eingegangen am 02/10/2002 mit Schreiben vom 02/10/2002

Zeichnungen, Blätter:

1/7-7/7 ursprüngliche Fassung

2. Hinsichtlich der Sprache: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

Best Available Copy

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/AT00/00252

- ☐ Beschreibung, Seiten:
☐ Ansprüche, Nr.:
☐ Zeichnungen, Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen).

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	1-7
	Nein: Ansprüche	—
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	1-7
	Nein: Ansprüche	—
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1-7
	Nein: Ansprüche	—

**2. Unterlagen und Erklärungen
siehe Beiblatt**

Best Available Copy

Abschnitt V

1. Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

D1: The Anatomical Record 1994) 238 pp. 68-76
D2: Acta Oncologica (1995) 34; 3 pp. 439-441
D3: J. Cancer Res. Clin. Oncol. (1988) 114 pp. 547-552
D4: Vascular Medicine (1997) 2 pp. 25-262

2. Neuheit gemäß Artikel 33(2) PCT

Die Ansprüche 1-7 werden als neu erachtet.

3. Erfinderische Tätigkeit gemäß Artikel 33(3) PCT

Dokument D1 (Abstrakt; Seite 68-69; Seite 72) offenbart Prostaglandin E1 (PGE1) als Substanz, die eine Angioneogenese an den Femoralgefäßen der Ratte bewirkt. Eine PGE1 enthaltende Lösung wurde in das die Femoralgefäße umgebenden Bindegewebes injiziert. Es erfolgte eine Mikrovaskularisation der Endothelzellen der Femoralvene. Im Resultat bewirkte PG1 eine ausgeprägte Angioneogenese sowohl in der Femoralvene als auch in den kleinen Venulen und Kapillaren des periadventitialen Gewebes.

Dokument D2 (Abstrakt; Seite 440-441) beschreibt PGE1 als Angiogenesefaktor in der Kornea des Kaninchens. Ferner wird die Neovaskularisation in der Kornea durch PGE1 induziert.

Dokument D3 (Seite 547, 549, 551) beschreibt PGE1 als einen die Angioneogenese fördernden Faktor in Tumoren.

Die Dokumente D1-D3 unterscheiden sich von den vorliegenden Ansprüchen 1-7 dadurch, daß die durch PGE1 hervorgerufene Angioneogenese an der Femoralvene (D1), an der Kornea (D2) und an Tumoren (D3) beschrieben ist, nicht jedoch bei den in Ansprüchen 1-7 beschriebenen Krankheitszuständen.

Best Available Copy

In Hinblick auf D1-D3 gestaltet sich das Problem vorliegender Anmeldung darin, Krankheitszustände zu definieren, bei denen der die Angioneogenese fördernde Effekt von PGE1 zum Tragen kommt.

Gemäß der Ansprüche 1-7 wird das Problem dadurch gelöst, Alprostadil bei spezifischen Krankheitszuständen wie Kardiomyopathie, systemischen Lungenerkrankungen und Angiopathien therapeutisch einzusetzen, wobei die jeweils organspezifischen Strukturen zur Angioneogenese angeregt werden sollen.

Diese Lösung gemäß der Ansprüche 1-7 wird als erfinderisch erachtet, da keines der zitierten Dokumente D1 - D3 die Therapie besagter Erkrankungen mit Alprostadil nahe legt.

Dokument D4 (Seite 260, linke Spalte) offenbart den positiven Effekt von Pentoxifyllin (PGE1) bei Patienten mit peripherer arterieller Verschußkrankheit. Es wird jedoch nicht auf einen die Angioneogenese förmernden Effekt im Speziellen eingegangen.

4. Im Widerspruch zu den Erfordernissen der Regel 5.1 a) ii) PCT werden in der Beschreibung weder der in den Dokumenten 1-4 offenbarte einschlägige Stand der Technik noch diese Dokumente angegeben.
5. Der Wortlaut in Anspruch 4 ist nicht vollständig.

Best Available Copy

ERSATZSEITE

- 10 -

PCT/AT 00/00252

Patentansprüche:

1. Verwendung von Alprostadil zur Herstellung eines Arzneimittels für Angioneogenese im Rahmen der Behandlung chronischer Herzinsuffizienz und/oder Kardiomyopathie.
2. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Angioneogenese zur Senkung des Fibrosegrades verwendet wird.
3. Verwendung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Angioneogenese zur Regression der Hypertrophie verwendet wird.
4. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Angioneogenese zur Revitalisierung abgestorbener Herzareale, insbesondere nach einem Herzinfarkt.
5. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Angioneogenese zur Behandlung von fortgeschrittenen peripheren arteriellen Verschlusskrankheiten verwendet wird.
6. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Angioneogenese zur Behandlung von diabetischer Angiopathie verwendet wird.
7. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Angioneogenese zur Behandlung von systemischen Lungenerkrankungen, insbesondere Lungenfibrose, verwendet wird.

AMENDED SHEET